

⑫ **EUROPÄISCHE PATENTANMELDUNG**

⑰ Anmeldenummer: 80101498.6

⑤① Int. Cl.³: **A 01 N 33/12**
A 01 N 57/12, A 01 N 25/02

⑱ Anmeldetag: 21.03.80

③① Priorität: 23.04.79 DE 2916318

④③ Veröffentlichungstag der Anmeldung:
12.11.80 Patentblatt 80/23

⑥④ Benannte Vertragsstaaten:
AT BE CH DE FR GB IT LU NL SE

⑦① Anmelder: HOECHST Aktiengesellschaft
WERK KNAPSACK
D-5030 Hürth(DE)

⑦② Erfinder: Sorbe, Günter
Kornurring 4
D-5030 Hürth(DE)

⑦② Erfinder: Westermann, Lothar
Ludwigstrasse 8
D-5000 Köln 90(DE)

⑦② Erfinder: Wasel-Nielen, Horst-Dieter, Dr.
Giselherweg 1
D-5030 Hürth(DE)

⑦② Erfinder: Klose, Werner, Dr.
Grachtstrasse 14
D-5042 Erftstadt(DE)

⑥④ Wässrige Desinfektionslösung.

⑥⑦ Die Erfindung betrifft eine wässrige Desinfektionslösung, enthaltend eine quarternäre Ammoniumverbindung sowie gegebenenfalls weitere Zusatzstoffe mit Reinigerwirkung, und ist dadurch gekennzeichnet, daß die wässrige Lösung zusätzlich mindestens einen sauren Orthophosphorsäurepartialester enthält.

EP 0 018 492 A1

HOECHST AKTIENGESellschaft

HCE 79/H 014

5

Wässerige Desinfektionslösung

Die vorliegende Erfindung betrifft eine wässerige Desinfektionslösung, enthaltend eine biozide quarternäre Ammoniumverbindung sowie gegebenenfalls weitere Zusatzstoffe mit Reinigerwirkung, wobei die biozide Wirkung der Ammoniumverbindung durch die Gegenwart bestimmter Derivate der Orthophosphorsäure erhöht, bzw. die Einwirkungszeit der Desinfektionslösung auf den zu desinfizierenden Gegenstand verkürzt wird.

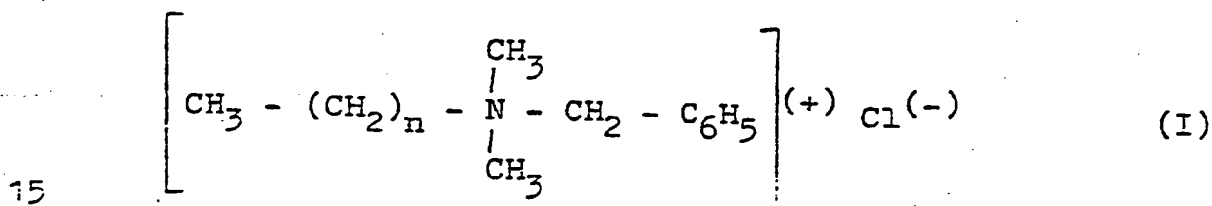
Dies ist besonders wichtig bei der Flächenreinigung und -desinfektion in beispielsweise Nahrungsmittel- und Landwirtschaftsbetrieben oder in öffentlichen Einrichtungen, wie Krankenhäuser oder Schwimmbäder, wo Oberflächen aus Metall, Glas, Keramik oder Kunststoffen keimfrei zu halten sind.

Die Verwendung quarternärer Ammoniumverbindungen, im Folgenden "Quats" genannt, im Hygiene- und Desinfektionsbereich wird bereits von M.H. Angele in "Seifen-Öle-Fette, Wachse", 104. Jg. - Nr. 15/1978, Seiten 433 - 436 sowie 104. Jg. - Nr. 17/1978, Seiten 478 und 479 beschrieben. Als Quats von herausragender Bedeutung werden Didecyldimethylammoniumchlorid und Alkyldimethylbenzylammoniumhalogenide (Dodigen 226[®], Hoechst Aktiengesellschaft, Frankfurt/M) genannt. Aus vorgenannten Veröffentlichungen ist außerdem zu entnehmen, daß die mikrobiologische Wirksamkeit von Quats in Kombination mit aliphatischen Mono- und Dialdehyden durch Synergismus erhöht werden kann, wobei bekanntlich Aldehyde als solche bereits eine biozide Wirkung ergeben. Als Maß für die biozide Wirksamkeit einer Substanz wird normalerweise die minimale mikrobizide Konzentration der Substanz in ppm nach einer bestimmten Einwirkungszeit, beispielsweise 2,5; 5 oder 15 Minuten zugrunde gelegt. Die Verwendung von Aldehyden mit biozider Wirksamkeit ist mit dem Nachteil der Geruchsbelästigung verbunden, so daß man bestrebt ist, Synergisten für Quats zu ermitteln, die vorgenannten Nachteil nicht aufweisen.

Überraschenderweise wurde nunmehr gefunden, daß die biozide Wirksamkeit wässriger Lösungen der bekannten Quats in Gegenwart von sauren Orthophosphorsäureestern erhöht bzw. die Einwirkungszeit dieser Lösungen auf das zu desinfizierende Medium verringert wird. Da saure Orthophosphorsäureester bisher lediglich als Reinigerkomponente in entsprechenden Formulierungen Anwendung fanden und eine biozide Wirkung dieser Substanzen nicht bekannt ist, muß vorgenannter Einfluß der sauren Ester auf Quats deshalb synergistischer Art sein.

Gegenstand der Erfindung sind somit wässrige Desinfektionslösungen, enthaltend eine quarternäre Ammoniumverbindung sowie gegebenenfalls weitere Zusatzstoffe mit Reinigerwirkung, welche dadurch gekennzeichnet sind, daß
 5 die wässrigen Lösungen zusätzlich mindestens einen sauren Orthophosphorsäurepartialester enthalten.

Die quarternäre Ammoniumverbindung kann beispielsweise ein Gemisch von Alkyldimethyl-benzyl-ammoniumchloriden
 10 der allgemeinen Formel (I)



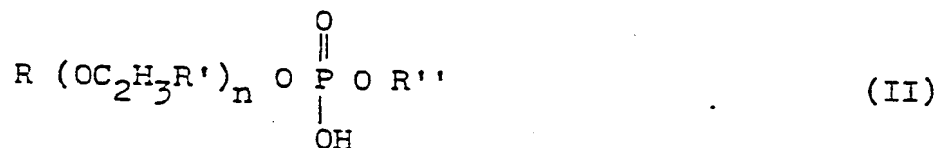
sein, wobei n eine Zahl von 12 - 18 bedeutet.

Weitere geeignete quarternäre Ammoniumverbindungen sind
 20 (C12-C18)-Alkyl-dimethyl-dichlorbenzyl-ammoniumchlorid und Didecyldimethyl-ammoniumchlorid.

Vorzugsweise liegt die quarternäre Ammoniumverbindung in der wässrigen Lösung in einer Konzentration von etwa 0,01 bis 20 Gew% vor.

25 Gemäß einer bevorzugten Ausführungsform der Erfindung enthält die wässrige Desinfektionslösung als sauren Orthophosphorsäurepartialester

a) ein Produkt der allgemeinen Formel (II)



in welcher R einen linearen oder verzweigten, substituierten oder nichtsubstituierten Alkylrest mit 1 - 12 C-Atomen, einen Arylrest oder einen Alkarylrest mit 6 - 15 C-Atomen bedeutet, wobei
5 die Substituenten Hydroxyl-, Amino-, Alkylamino- oder Dialkylaminogruppen sind, R' für Wasserstoff oder Methyl steht, R'' Wasserstoff oder einen Rest $R(OC_2H_5R')_n$ bedeutet, wobei n eine ganze Zahl von Null bis 15 ist, oder

10

b) ein Gemisch von Orthophosphorsäurepartialestern, das durch Umsetzung von Gemischen aus einwertigen und mehrwertigen organischen Hydroxylverbindungen mit P_4O_{10} erhalten wurde.

15

Insbesondere sind Orthophosphorsäuremono- oder -diester oder Gemische davon geeignet, wobei die Estergruppen ein Methyl-, Ethyl-, 2-Hydroxyethyl-, 2-Aminoethyl-, 2-(Dimethylamino-)ethyl-, 2-Methoxyethyl-, 2-Ethoxyethyl-,
20 2-Butoxyethyl-, n-Propyl-, Isopropyl-, n-Butyl-, Isobutyl-, sec.-Butyl-, Amyl-, n-Dodecylpolyoxethyl-, Phenyl-, Phenylpolyoxethyl- oder Nonylphenylpolyoxethylrest sind.

25

Der Gehalt des sauren Phosphorsäureesters in der wässrigen Desinfektionslösung beträgt vorteilhafterweise etwa
10 bis 99 Gew%.

Die erfindungsgemäße Lösung kann natürlich auch bekannte Zusatzstoffe mit Reinigerwirkung, wie z. B. Tenside und/oder Hilfsstoffe enthalten. In Anwendung dieser Lösung, die als solche ein Konzentrat darstellt, ist sie in der Praxis mit Wasser auf etwa das 100- bis 200-fache zu verdünnen. Ihre biozide Wirkung erstreckt sich beispielsweise auf Staph. aureus SG 511, E. Coli 055, Proteus Mirabilis oder Pseudomonas Aeruginosa.

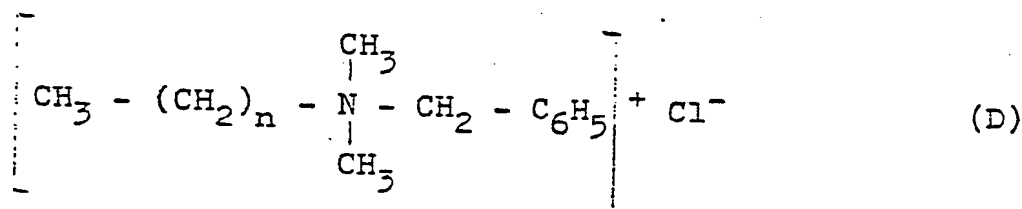
Die Vorteile der erfindungsgemäßen Desinfektionslösung bestehen darin, daß durch den Zusatz des sauren Orthophosphorsäureesters die bekannte biozide Wirkung der quarternären Ammoniumverbindungen synergistisch verstärkt wird, wobei der Zusatz beim Verbraucher, im Gegensatz zu bioziden Aldehyden, keine Geruchsirritationen hervorruft.

Die biozide Wirksamkeit der erfindungsgemäßen Desinfektionslösungen soll in folgendem Beispiel demonstriert werden.

Beispiel

Es wurde die biozide Wirksamkeit von wässrigen Lösungen unterschiedlicher Konzentrationen aus

a) Orthophosphorsäuremethyl-isopropylester (MI) und einem Gemisch von Alkyl-dimethyl-benzyl-ammoniumchloriden der allgemeinen Formel



wobei n eine Zahl von 12 - 18 ist und welches als Handelsprodukt unter dem Namen Dodigen 226[®], Hoechst Aktiengesellschaft, Frankfurt/M. erhältlich ist,

- 5 b) 55 gew%ige Orthophosphorsäure und Dodigen 226[®]
sowie
- c) einem Gemisch von Orthophosphorsäuremonomethyl-
und - dimethylester im Gewichtsverhältnis von
10 etwa 1 zu 1 (MDM) und Dodigen 226[®]

gegenüber folgenden Testkeimen:

- 15 Staph. aureus SG 511; E. Coli 055; Proteus Mirabilis
und Pseudomonas Aeruginosa ermittelt.
Von vorgenannten Keimen wurden unverdünnte 24 h-Kulturen
verwendet. Als Nährmedium für die Keime diente ein
Fleischextraktbouillon (FEB) mit Zusatz von 3 Gew%
eines Polyoxyäthylenderivates von Sorbitanhydriden,
20 das teilweise mit Fettsäure verestert ist (Tween[®],
Firma Atlas Chemical Industries N.V., Everberg)
sowie von 0,3 Gew% Lecithin.

Versuchsdurchführung:

- 25 Es wurden in verschiedene Teströhrchen jeweils 5 ml
der jeweiligen bioziden wässerigen Wirkstofflösungen
gegeben und anschließend in jedes Röhrchen 3 Tropfen
unverdünnter Kultursuspension hinzugefügt. Nach 5 bzw.
30 15 Minuten wurde aus den einzelnen Röhrchen mit einer
kalibrierten Platinöse mit einem Innendurchmesser von
3 mm und einer Drahtstärke von 0,5 mm eine Probe des
Inhalts entnommen und in 10 ml des Fleischextrakt-

BAD ORIGINAL



bouillons (FEB) eingetragen. Das Gemisch aus FEB und Probe wurde 48 Stunden bei 37° C bebrütet. Danach wurde die Trübung vorerwähnten Gemisches gemessen. Die minimale mikrobizide Konzentration, bei der kein Wachstum beobachtet wurde, wurde als bakterizide Konzentration (BZK) definiert. Das Ergebnis der bioziden Wirksamkeit der getesteten wässrigen Desinfektionslösungen a), b), c) ist in den nachfolgenden Tabellen 1 und 2 dargestellt.

T A B E L L E 1

Testkeim	MI ^{xxx}	D ^{xx} 5 min	D ^{xx} 15 min	H ₃ PO ₄ ^{xxx}	D ^{xx} 5 min	D ^{xx} 15 min
Staph. aureus SG 511	-	31,25	31,25	-	31,25	31,25
	10	< 2,0	< 2,0	10	31,25	< 2,0
	5	31,25	15,6	5	> 31,25	31,25
	2,5	31,25	15,6	2,5	> 31,25	31,25
	1,25	> 31,25	> 31,25	1,25	> 31,25	> 31,25
	0,625	> 31,25	> 31,25	0,625	> 31,25	> 31,25
E. coli 055	-	125	31,25	-	125	31,25
	10	< 4,0	< 4,0	10	31,25	31,25
	5	< 4,0	< 4,0	5	62,5	31,25
	2,5	62,5	< 4,0	2,5	> 62,5	31,25
	1,25	62,5	15,6	1,25	> 62,5	31,25
	0,625	62,5	62,5	0,625	> 62,5	31,25
Proteus mirabilis	-	250	< 62,5	-	> 250	< 62,5
	10	< 15,6	< 15,6	10	> 250	> 250
	5	< 15,6	< 15,6	5	> 250	> 250
	2,5	> 250	< 15,6	2,5	> 250	> 250
	1,25	> 250	> 250	1,25	> 250	> 250
	0,625	> 250	> 250	0,625	> 250	> 250
Pseudo- monas Aerugi- nosa 9027	-	250	250	-	250	250
	10	< 15,6	< 15,6	10	< 15,6	< 15,6
	5	< 15,6	< 15,6	5	< 15,6	< 15,6
	2,5	< 15,6	< 15,6	2,5	< 15,6	< 15,6
	1,25	< 15,6	< 15,6	1,25	< 15,6	< 15,6
	0,625	< 15,6	< 15,6	0,625	< 15,6	< 15,6

D^{xx} : Dodigen 226[®] - Konzentration in µg/ml

xxx : Konzentrationsangabe in mg/ml

BZK : Bakterizide Konzentration

< : BZK niedriger als die angegebene Konzentration

> : BZK höher als die angegebene Konzentration

BAD ORIGINAL

T A B E L L E 2

Testkeim	MDM ^{xx}	D ^x 5 min	D ^{xx} 15 min
Staph. aureus SG 511	-	31,25	31,25
	10	15,6	< 2,0
	5	31,25	15,6
	2,5	> 31,25	31,25
	1,25	> 31,25	31,25
	0,625	> 31,25	31,25
E. coli 055	-	125	31,25
	10	< 4,0	< 4,0
	5	< 4,0	< 4,0
	2,5	31,25	< 4,0
	1,25	31,25	31,25
	0,625	62,5	62,5
Proteus mirabilis	-	250	< 62,5
	10	< 15,6	< 15,6
	5	< 15,6	< 15,6
	2,5	> 250	< 15,6
	1,25	> 250	> 250
	0,625	> 250	> 250
Pseudo- monas Aeruginosa 9027	-	250	250
	10	< 15,6	< 15,6
	5	< 15,6	< 15,6
	2,5	< 15,6	< 15,6
	1,25	< 15,6	< 15,6
	0,625	< 15,6	< 15,6

Beurteilung der Ergebnisse der Tabellen 1 und 2:

Die bakterizide Wirkung von Dodigen 226[®] wird durch MI-Zusätze in Konzentrationen von 10 mg/ml bei Staph. aureus-Testkeimen deutlich verstärkt. Bei Konzentrationen von 5 bzw. 2,5 mg/ml ist die Wirkungsverstärkung weniger ausgeprägt. Im Konzentrationsbereich von 1,25 und 0,625 mg/ml wird der bakterizide Effekt des Dodigen 226[®] abgeschwächt. Bei E. Coli-Testkeimen wird die Wirkung von Dodigen 226[®] durch MI noch ausgeprägter verstärkt, wobei die Wirkungsverstärkung mindestens bis 0,625 mg MI/ml reicht. Für Proteus mirabilis-Testkeime gilt in etwa das für Staph. aureus gesagte. Bei Pseudomonas aeruginosa-Testkeimen verstärken alle eingesetzten MI-Konzentrationen den Dodigen 226[®]-Effekt.

MDM verstärkt die Dodigen 226[®]-Wirkung bei Staph. aureus-Testkeimen in Konzentrationen von 5 und 10 mg. MDM erhöht die Wirkung bei E. Coli im gesamten geprüften Konzentrationsbereich. Für Proteus Mirabilis-Testkeime gilt das für Staph. aureus gesagte und bei Pseudomonas-Testkeimen wird Dodigen 226[®] ebenfalls von allen MDM-Konzentrationen in der Wirkung verstärkt.

Die Vergleichssubstanz H_3PO_4 zeigt im Gegensatz zu den erfindungsgemäßen Substanzen nur eine sehr geringe Wirkungsverstärkung bei Staph. aureus und E. Coli. In den niedrigen Konzentrationen (kleiner als 5 mg/ml) ist bei diesen beiden Keimen eine antagonistische Wirkung zu erkennen. Bei Proteus Mirabilis wirkt H_3PO_4 in allen eingesetzten Konzentrationen antagonistisch, während bei Pseudomonas-Testkeimen die Dodigenwirkung ebenfalls von allen Konzentrationen des H_3PO_4 verstärkt wird. Die Substanzen MDM und noch stärker MI erhöhen demnach die bakterizide Wirkung von Dodigen 226[®] im Zeitfaktor geeigneten Konzentrationsbereich. H_3PO_4 besitzt diese Eigenschaft nicht oder nur in viel geringerem Maße.

HOECHST AKTIENGESELLSCHAFT

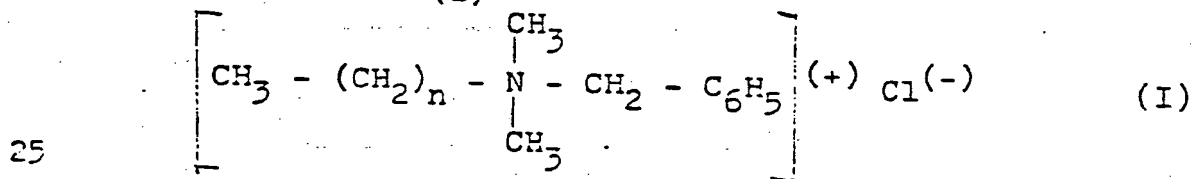
HCE 79/H 014

5 Wässerige Desinfektionslösung

10 Patentansprüche

1) Wässerige Desinfektionslösung, enthaltend eine
 quaternäre Ammoniumverbindung sowie gegebenenfalls
 weitere Zusatzstoffe mit Reinigerwirkung, dadurch
 15 gekennzeichnet, daß die wässerige Lösung zusätzlich
 mindestens einen sauren Orthophosphorsäurepartial-
 ester enthält.

2) Lösung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß
 die quaternäre Ammoniumverbindung ein Gemisch von
 20 Alkyldimethyl-benzyl-ammoniumchloriden der allge-
 meinen Formel (I)



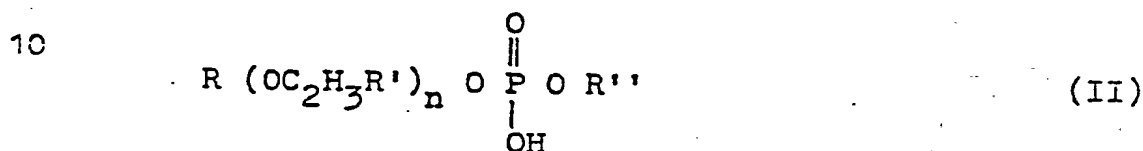
ist, wobei n eine Zahl von 12 - 18 bedeutet.

BAD ORIGINAL

3) Lösung nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, daß sie die quarternäre Ammoniumverbindung in einer Konzentration von etwa 0,1 bis 20 Gew% enthält.

5 4) Lösung nach Anspruch 1 - 3, dadurch gekennzeichnet, daß der saure Orthophosphorsäurepartialester

a) ein Produkt der allgemeinen Formel (II)



15 ist, in welcher R einen linearen oder verzweigten, substituierten oder nichtsubstituierten Alkylrest mit 1 - 12 C-Atomen, einen Arylrest oder einen Aralkylrest mit 6 - 15 C-Atomen bedeutet, wobei die Substituenten Hydroxyl-, Amino-, Alkylamino- oder Dialkylaminogruppen sind, R' für Wasserstoff oder
20 Methyl steht, R'' Wasserstoff oder einen Rest $R(OC_2H_5R')_n$ bedeutet, wobei n eine ganze Zahl von Null bis 15 ist, oder

25 b) ein Gemisch von Orthophosphorsäurepartialestern ist, das durch Umsetzung von Gemischen aus einwertigen und mehrwertigen organischen Hydroxylverbindungen mit P_4O_{10} erhalten wurde.

30 5) Lösung nach Anspruch 1 - 4, dadurch gekennzeichnet, daß der Orthophosphorsäurepartialester ein Orthophosphorsäuremono- oder -diester oder ein Gemisch davon ist, wobei die Estergruppen ein Methyl-, Ethyl-, 2-Hydroxyethyl-, 2-Aminoethyl-, 2-(Dimethylamino-)ethyl-, 2-Methoxyethyl-, 2-Ethoxyethyl-,
35 2-Butoxyethyl-, n-Propyl-, Isopropyl-, n-Butyl-, Isobutyl-, sec.-Butyl-, Amyl-, n-Dodecylpolyoxethyl-, Phenyl-, Phenylpolyoxethyl- oder Nonylphenylpolyoxethylrest sind.

BAD ORIGINAL

- 5 6) Lösung nach Anspruch 1 - 5, dadurch gekennzeichnet, daß der Orthophosphorsäurepartialester ein Estergemisch ist, das durch Umsetzung von P_4O_{10} mit einem Gemisch aus Methanol und Ethylenglykol oder Ethanol und Ethylenglykol oder n-Butanol und Ethylenglykol oder n-Butanol und Diethylenglykol oder Isopropanol und Glycerin oder n-Dodecylpolyglykoether und Ethylenglykol erhalten wurde.
- 10 7) Lösung nach Anspruch 1 - 6, dadurch gekennzeichnet, daß sie den Orthophosphorsäurepartialester in einer Konzentration von etwa 10 bis 99 Gew% enthält.
- 15 8) Lösung nach Anspruch 1 - 7, dadurch gekennzeichnet, daß sie als Zusatzstoffe mit Reinigerwirkung Tenside und/oder Hilfsstoffe enthält.
- 20 9) Lösung nach Anspruch 1 - 8, dadurch gekennzeichnet, daß sie eine biozide Wirkung gegen Staph. aureus SG 511, E. Coli O55, Proteus Mirabilis oder Pseudomonas Aeruginosa besitzt.

BAD ORIGINAL





Europäisches
Patentamt

EUROPÄISCHER RECHERCHENBERICHT

Nummer der Anmeldung

EP 80101498.6

0018492

EINSCHLÄGIGE DOKUMENTE			KLASSIFIKATION DER ANMELDUNG (Int. Cl. 3)
Kategorie	Kennzeichnung des Dokuments mit Angabe, soweit erforderlich, der maßgeblichen Teile	betrifft Anspruch	
X	US - A - 3 017 278 (LAFF) + Gesamt + --	1,2,3	A 01 N 33/12 A 01 N 57/12 A 01 N 25/02
	CH - A - 418 532 (GENERAL ANILINE) + Gesamt + --	1,4,5	
	US - A - 3 326 806 (DOLBY) + Gesamt + --	1,4,5	
	US - A - 3 004 056 (NUNN) + Spalte 1, 4. Absatz + --	1,4,5,6	RECHERCHIERTE SACHGEBIETE (Int. Cl. 3)
	US - A - 3 004 057 (NUNN) + Spalte 2, Zeilen 23-33 + --	1,4,5,6	A 01 N 33/00 A 01 N 57/00 C 11 D C 07 F
	DE - A1 - 2 645 211 (HOECHST) + Anspruch 1 + --	1,4,5,6	KATEGORIE DER GENANNTEN DOKUMENTE
	DE - A - 2 134 854 (BAYER AG) + Anspruch 2 + --	1,4,5,6	
	DE - B - 2 114 145 (KNAPSACK AG) + Spalte 1, Zeilen 56-62; Spalte 2, Beispiel 1 + --	1,4,5,6	
	GB - A - 1 415 190 (BORG WARNER) + Beispiel 1 + ----	1,4,5,6	X: von besonderer Bedeutung A: technologischer Hintergrund O: nichtschriftliche Offenbarung P: Zwischenliteratur T: der Erfindung zugrunde liegende Theorien oder Grundsätze E: kollidierende Anmeldung D: in der Anmeldung angeführtes Dokument L: aus andern Gründen angeführtes Dokument &: Mitglied der gleichen Patentfamilie, übereinstimmendes Dokument
	Der vorliegende Recherchenbericht wurde für alle Patentansprüche erstellt.		
Recherchenort	Abschlußdatum der Recherche	Prüfer	
WIEN	11-07-1980	SCHNASS	

EPA form 1503.1 05.78

THIS PAGE BLANK (USPTO)